

**EFEK ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL KULIT  
KACANG TANAH (*Arachis hypogaea* L.) PADA TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENIN**

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**KENDRI SRI YULIATI  
K 100 060 193**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2010**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Salah satu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat adalah inflamasi atau radang. Inflamasi memiliki angka kejadian yang cukup tinggi, dimana inflamasi dapat disebabkan oleh trauma fisik, infeksi maupun reaksi antigen dari penyakit; seperti terpukul benda tumpul dan infeksi bakteri pada luka terbuka (timbulnya nanah pada luka) yang dapat menimbulkan nyeri dan dapat mengganggu aktivitas (Noer dan Wasradji, 1996). Pengobatan yang selama ini dilakukan pada umumnya menggunakan obat-obatan modern yang tidak menutup kemungkinan memiliki efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu perlu dikembangkan penggunaan obat tradisional sebagai alternatif pengobatan (Santoso, 1996).

Kulit kacang tanah yang selama ini kurang dimanfaatkan oleh masyarakat, ternyata mempunyai beberapa kandungan kimia yang bermanfaat bagi kesehatan. Kandungan kimia dari kulit kacang tanah antara lain *luteolin*, *eriodictyol*, dan *5,7-dihydroxychromone* (De Lucca *et. al.*, 1987). *Luteolin* banyak terdapat pada kulit kacang tanah yang telah masak, sedangkan *eriodictyol* lebih banyak terdapat pada kulit kacang tanah yang belum masak (Daigle *et. al.*, 1988). *Luteolin* merupakan flavonoid tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi secara *in vitro* dan *in vivo* (Chen *et. al.*, 2007). *Luteolin* (flavon) mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan memodulasi ekspresi gen *proinflammatory* seperti siklooksigenase-2

(COX2), menginduksi *nitric oxide synthase* dan sitokin (Kim *et. al.*, 2004). *Luteolin* secara oral dapat digunakan pada kondisi alergi, inflamasi kronik (pernapasan, gastrointestinal, tulang), arterosklerosis dan gangguan vaskuler lainnya. *Luteolin* pada penggunaan luar dapat digunakan untuk alergi kulit/inflamasi dan pencegahan kanker kulit (Anonim, 2007).

Kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) mengandung senyawa *luteolin* seperti terurai di atas maka dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui apakah kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) mempunyai aktivitas antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar yang telah diinduksi karagenin. Hasil penelitian yang diperoleh dapat memberikan informasi tambahan mengenai manfaat penggunaan kulit kacang tanah sebagai salah satu obat alami yang berkhasiat sebagai antiinflamasi atau anti radang.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian tersebut maka permasalahan yang muncul adalah apakah ekstrak etanol kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar yang telah diinduksi dengan karagenin 1% ?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) pada tikus putih jantan galur Wistar yang telah diinduksi dengan karagenin 1%.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Tanaman kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.)**

#### **a. Sistematika tanaman kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.)**

Kerajaan : *Plantae*  
Divisi : *Spermatophyta*  
Sub Divisi : *Angiospermae*  
Kelas : *Dicotyledoneae*  
Bangsa : *Leguminales*  
Suku : *Papilionaceae*  
Marga : *Arachis*  
Jenis : *Arachis hypogaea* L. (Anonim, 2000).

#### **b. Nama lain kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.)**

Nama daerah dari kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.), antara lain;  
Sumatera: Aneu kacang (Aceh), Kacang kembili (Batak), Kacang suuk (Sunda), Kacang prol (Jawa), Kacang aduk (Madura), Kacang tanah (Bali) (Heyne, 1987).

#### **c. Kegunaan di masyarakat**

Kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) memiliki banyak manfaat bagi manusia, kacang tanah digunakan secara tradisional sebagai obat sakit sendi, aprodisiak, pencahar, obat bermacam-macam pendarahan dan leukemia (Ozora *et. al.*, 2006).

#### **d. Kandungan kimia**

Biji kacang tanah mengandung lemak (40-50%), protein (27%), karbohidrat, lesitin, kolin, vitamin (A, B, C, D, E, dan K), mineral (kalsium, klorida, besi, magnesium, fosfor, kalium, sulfur) dan asam amino (Anonim, 2000). Kulit kacang tanah mengandung *luteolin*, *eriodictyol*, dan *5,7-dihydroxychromone* (De Lucca *et. al.*, 1987).

## **2. Inflamasi**

Inflamasi adalah reaksi tubuh terhadap serangan bahan infeksi, antigen atau hanya cedera fisik. Selama proses inflamasi terjadi perubahan patofisiologi yaitu aliran darah menuju tempat terjadinya inflamasi meningkat, permeabilitas dari pembuluh darah meningkat, jumlah leukosit meningkat yang dimulai oleh neutrofil kemudian makrofag dan limposit keluar dari pembuluh darah menuju jaringan di sekitar tempat inflamasi yang selanjutnya bergerak ke tempat cedera di bawah pengaruh stimulus kemotaksis (Noer dan Wasradji, 1996).

Lima ciri khas inflamasi dikenal dengan tanda-tanda utama inflamasi, adalah kemerahan (*eritema*) terjadi akibat adanya sel darah merah yang terkumpul pada daerah cedera jaringan, panas (*kolor*) terjadi karena bertambahnya pengumpulan darah dan dimungkinkan juga adanya pirogen (substansi yang menimbulkan demam), pembengkakan (*udem*) akibat merembesnya plasma sel ke dalam jaringan intestinal pada tempat cedera, nyeri (*dolor*) terjadi karena pelepasan mediator-mediator nyeri (histamin, kinin, dan prostaglandin) dan hilangnya fungsi (*function laesa*) karena adanya gangguan nyeri dan penumpukan cairan (Kee dan Hayes, 1996).

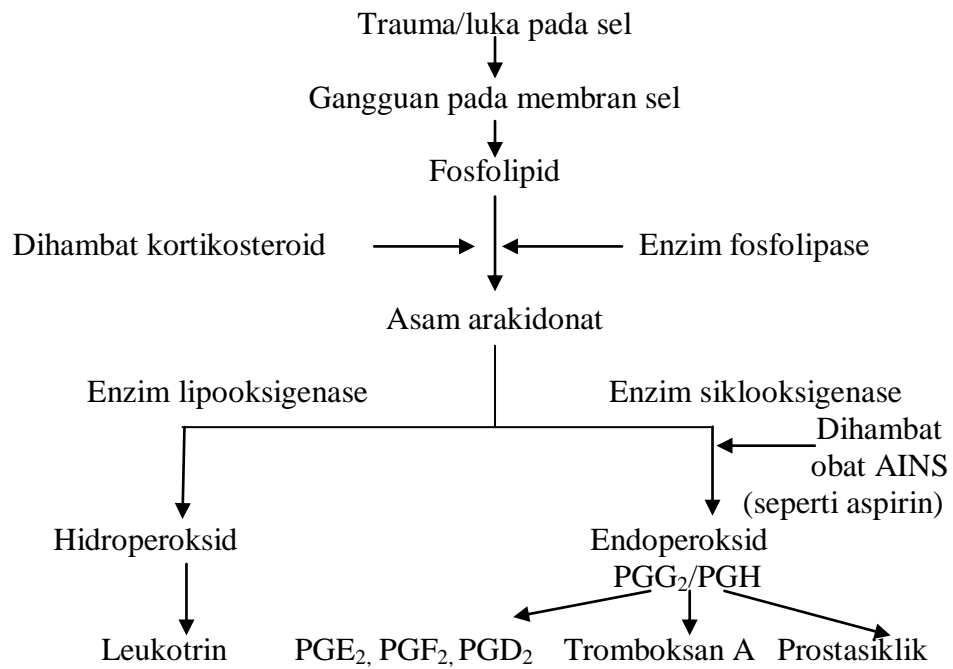
Dua tahap inflamasi adalah tahap vaskular yang terjadi 10-15 menit setelah terjadinya cedera dan tahap lambat. Tahap vaskular berkaitan dengan vasodilatasi dan bertambahnya permeabilitas kapiler yang menyebabkan substansi darah dan cairan meninggalkan plasma dan pergi menuju ke tempat cedera. Tahap lambat terjadi ketika leukosit menginfiltrasi jaringan inflamasi (Kee dan Hayes, 1996). Selama berlangsungnya inflamasi banyak mediator yang dilepaskan secara lokal antara lain: histamin, kinin dan prostaglandin (Wilmana dan Gan, 1995). Histamin merupakan mediator pertama dalam proses inflamasi, menyebabkan dilatasi arteriol dan meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga cairan dapat meninggalkan kapiler dan mengalir ke dalam cedera. Kinin seperti bradikinin juga meningkatkan permeabilitas kapiler dan rasa nyeri. Prostaglandin menyebabkan bertambahnya vasodilatasi, permeabilitas kapiler, nyeri dan demam. Obat-obatan untuk inflamasi seperti obat-obat antiinflamasi non steroid (OAINS) dan steroid (preparat kortison) menghambat mediator-mediator kimia sehingga mengurangi proses inflamasi (Kee dan Hayes, 1996).

Inflamasi dapat dibagi menjadi inflamasi akut dan inflamasi kronik. Inflamasi akut yaitu antigen yang menginduksi proses inflamasi dapat dieliminasi, sehingga proses ini berhenti. Antigen yang menginduksi proses inflamasi kronik, tidak dapat dieliminasi karena antigen tersebut bertambah banyak atau karena mekanisme protektif tidak mampu mengeliminasi antigen tersebut. Proses inflamasi berlanjut menjadi kronik dan seringkali menyebabkan destruksi yang *irreversibel* pada jaringan (Santoso, 1996).

### 3. Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS)

Obat-obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Obat antiinflamasi non steroid memiliki sifat rangkap analgetik dan antiinflamasi, sehingga pada kasus-kasus penyakit sistem otot dan tulang merupakan pilihan utama dalam mengatasi gejala nyeri dan inflamasinya (Anonim, 2003). Aktivitas ini dapat dicapai melalui berbagai cara, yaitu menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin, menghambat migrasi sel-sel leukosit ke daerah radang, menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentukannya (Anonim, 1993).

Obat antiinflamasi non steroid menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi endoperoksid terganggu. Setiap obat antiinflamasi non steroid menghambat siklooksigenase dengan kekuatan dan selektivitas yang berbeda. Enzim siklookigenase terdapat dalam 2 isoform disebut *COX-1* dan *COX-2*. Aktivitas *COX-1* di mukosa lambung menghasilkan prostaglandin yang bersifat sitoprotektif. Siklooksigenase-2 ini diinduksi berbagai stimulus inflamator, termasuk sitokin, endotoksin dan faktor pertumbuhan (*growth factors*). Tromboksan  $A_2$ , yang disintesis trombosit oleh *COX-1*, menyebabkan agregasi trombosit, vasokonstriksi dan proliferasi otot polos. Sebaliknya prostasiklin ( $PGI_2$ ) yang disintesis oleh *COX-2* di endotel makrovaskular melawan efek tersebut dan menyebabkan penghambatan agregasi trombosit, vasodilatasi, dan efek anti-proliferatif (Wilmana dan Gan, 1995).



**Gambar 1. Biosintesis Prostaglandin** (Wilmana dan Gan, 1995)

Inhibisi sintesis prostaglandin dalam mukosa lambung sering menyebabkan kerusakan gastrointestinal (dispepsia, mual, dan gastritis).. Inhibisi *COX-2* diduga bertanggungjawab untuk efek antiinflamasi OAINS, sementara inhibisi *COX-1* bertanggung jawab untuk toksisitas gastrointestinalnya (Neal, 2007). Kedua prostaglandin tersebut berfungsi menghambat sekresi asam lambung dan merangsang sekresi mukus usus halus yang bersifat sitoprotektif, sehingga penghambatan *COX-1* dapat menyebabkan tukak lambung (Wilmana dan Gan, 1995).

Obat antiinflamasi non steroid (OAINS) dibedakan menjadi beberapa golongan, yaitu:

1. Golongan asam karboksilat

- a. Derivat asam fenamat (asam mefenamat, meklofenamat)



- b. Derivat asam propionat (asam tiaprofenat, fenbufen, fenoprofen, flurbiprofen ibuprofen, ketoprofen, naproksen)
- c. Derivat asam salisilat (aspirin, benorilat, diflunisal, salsalat)
- d. Derivat asam fenilasetat (diklofenak, fenklofenak)
- e. Derivat asam asetat-inden/indol (indometasin, sulindak, tolmetin)

## 2. Golongan asam enolat

- a. Derivat pirozolon (azapropazon, fenilbutazon, oksifenbutazon)
- b. Derivat oksikam (piroksikam, tenoksikam) (Wilmana dan Gan, 1995).

## 4. Diklofenak

Diklofenak adalah derivat sederhana dari *phenylacetic acid* (asam fenilasetat) yang menyerupai *flurbiprofen* dan *meclofenamate*. Obat ini adalah penghambat *cyclooxygenase* yang relatif non selektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat. Obat ini memiliki sifat-sifat antiinflamasi, analgetik, dan antipiretik yang biasa. Obat-obat ini cepat diserap sesudah pemberian secara oral, tetapi bioavailabilitas sistemiknya hanya antara 30-70% karena metabolisme lintas pertama. Obat ini mempunyai waktu paruh 1-2 jam. Klirens empedu bisa mencapai 30% dari klirens total (Katzung, 2002). Diklofenak merupakan inhibitor siklooksigenase, dan potensinya jauh lebih besar daripada indometasin, naproksen, atau senyawa lain (Goodman dan Gilman, 2007).

## 5. Karagenin

Karagenin merupakan suatu mukopolisakarida yang diperoleh dari *Chondrus crispus*. Mekanisme aksi karagenin dalam menimbulkan radang

yaitu dengan merangsang lisisnya sel mast dan melepaskan mediator-mediator radang yang dapat mengakibatkan vasodilatasi sehingga menimbulkan eksudasi dinding kapiler dan migrasi fagosit ke daerah radang akibatnya terjadi pembengkakan pada daerah tersebut (Hamor, 1996). Penggunaan karagenin sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain: tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Siswanto dan Nurulita, 2005).

#### **E. Landasan Teori**

Kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) mengandung *luteolin*, *eriodictyol*, dan *5,7-dihydroxychromone* (De Lucca *et. al.*, 1987). *Luteolin* banyak terdapat pada kulit kacang tanah yang telah masak (Daigle *et. al.*, 1988). *Luteolin* merupakan flavonoid tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi secara *in vitro* dan *in vivo* (Chen *et. al.*, 2007). *Luteolin* (flavon) mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan memodulasi ekspresi gen *proinflammatory* seperti siklooksigenase-2, menginduksi *nitric oxide synthase* dan sitokin (Kim *et. al.*, 2004).

#### **F. Hipotesis**

Ekstrak etanol kulit kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) diduga mempunyai efek antiinflamasi terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksis karagenin 1%.